

دکتر منوچهر آقاجانزاده - مقایسه مدت بقاء بیماران با دو ...

مقایسه مدت بقاء بیماران با دو روش درمانی کمورادیوتراپی به تنهایی و جراحی با کمورادیوتراپی در ۲۶۶ بیمار مبتلا به سرطان مری غیر متاستاتیک در استان گیلان طی سال‌های ۱۳۸۳-۱۳۹۱

دکتر منوچهر آقاجانزاده*، دکتر دینا امامی**، دکتر عباس رحیمی***، دکتر محمد حسین شفق****
دکتر احسان کاظم نژاد لیلی*****، دکتر گیلدا آقاجانزاده****، سارا مساح نیا*****

چکیده:

زمینه و هدف: سالانه بیش از دو هزار نفر در ایران در اثر سرطان مری جان خود را از دست می‌دهند. بدیهی است که انتخاب درمان درست می‌تواند نجاتگر باشد. سرطان مری با اینکه در دنیا جزو ده سرطان شایع نیست، اما در نواحی واقع روی کمر بند سرطان مری، مثل پنج استان شمالی ایران بسیار شایع است و جزء مشکلات بزرگ سیستم بهداشتی درمانی این نواحی محسوب می‌شود. از طرفی رفتار سرطان و پاسخ به درمان آن، در مناطق جغرافیایی متفاوت است. بررسی میزان بقاء یک تا سه ساله بیماران دچار سرطان مری، تحت درمان کمورادیوتراپی به تنهایی و با جراحی به همراه کمورادیوتراپی در طول ۸ سال در استان گیلان می‌باشد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه، یک مطالعه کهورت تاریخی است. پرونده تمام بیماران سرطان مری از زمان افتتاح کلینیک رادیوتراپی بیمارستان رازی رشت، در طول ۸ سال (۸۳-۹۱) بررسی شدند. در نهایت ۲۶۶ بیمار که در مراحل ۳ و ۲ قرار داشتند وارد مطالعه و تا سال ۹۱ پیگیری شدند و در دو گروه درمانی کمورادیوتراپی به تنهایی (CRT) و جراحی همراه با کمورادیوتراپی (CRT-S) از نظر مدت بقاء با هم مقایسه شدند. نتایج با نرم‌افزار SPSS و از طریق آمار توصیفی تحلیلی و آزمون آماری LogTarone-ware تجزیه و تحلیل شد. همچنین از متد Kaplan-Meier برای برآورد میزان بقاء و از Cox Regression جهت برآورد شانس بقاء با کنترل عوامل مداخله-گر و زمینه‌ای استفاده شد.

یافته‌ها: از ۲۶۶ بیمار با سرطان مری که در مراحل ۳ و ۲ بودند، ۲۲۲ نفر تحت کمورادیوتراپی (این بیماران حاضر به جراحی نبودند) و ۴۴ نفر تحت جراحی و کمورادیوتراپی قرار گرفتند. میانگین سنی ۶۵±۱۱ سال بود. اغلب بیماران مرد (۵۷٪) بودند. بیشترین محل ابتلای تومور در ثلث تحتانی مری بود (۴۶٪). پاتولوژی تومور در ۲۱۵ نفر (۸۰٪) موارد از نوع سرطان سلول سنگفرشی بود. میانگین مدت زمان بقاء کل ۱۷±۱/۱ ماه و میانگین ۱۲ ماه بوده است. بقاء کلی ۱ ساله ۴۹٪ و ۳ ساله ۱۱/۸٪ بود. بقاء بیماران با درمان کمورادیوتراپی به تنهایی، ۱۷±۱/۲ ماه و میانگین ۱۳ ماه و جراحی همراه با کمورادیوتراپی ۱۸±۲/۳ ماه و میانگین ۱۴ ماه بود. میزان بقاء بیماران در دو گروه درمانی بر حسب محل آناتومیک، نوع پاتولوژی و جنسیت رابطه معنی‌داری نداشت. میزان بقاء افراد در گروه سرطان سلول سنگفرشی در دو گروه کمورادیوتراپی به تنهایی و جراحی همراه با کمورادیوتراپی تفاوت معنی‌دار نداشت ($P=0.322$). در افراد با آدنوکارسینوم، بقاء در گروه جراحی همراه با کمورادیوتراپی از کمورادیوتراپی به تنهایی بیشتر بود ($P=0.001$).

نتیجه‌گیری: در بیماران با سرطان مری غیر متاستاتیک از نوع سرطان سلول سنگفرشی، به درمان کمورادیوتراپی پاسخی مناسب می‌دهند اضافه کردن درمان کمورادیوتراپی به جراحی هیچ فایده‌ای روی بقاء بیماران نداشته و تنها یک استرس روحی بزرگ را بر بیمار و هزینه گزاف درمانی مربوط به جراحی و بستری طولانی را بر سیستم بهداشتی درمانی جامعه تحمیل می‌کند. کمورادیوتراپی به تنهایی به عنوان درمان سرطان مری غیر متاستاتیک از نوع سرطان سلول سنگفرشی در مناطق پرخطر پیشنهاد می‌شود.

واژه‌های کلیدی: سرطان مری، کمورادیوتراپی، میزان بقاء

نویسنده پاسخگو: دکتر منوچهر آقاجانزاده

تلفن: ۰۱۳۱۵۵۴۲۴۶۰

E-mail: rrc@gums.ac.ir

* استاد گروه جراحی عمومی، مرکز تحقیقات بیماری‌های ریه دانشگاه علوم پزشکی گیلان، بیمارستان رازی

** جراح عمومی، مرکز تحقیقات بیماری‌های ریه دانشگاه علوم پزشکی گیلان، بیمارستان رازی

*** استادیار گروه رادیوتراپی، مرکز تحقیقات بیماری‌های ریه دانشگاه علوم پزشکی گیلان، بیمارستان رازی

**** پزشک عمومی، مرکز تحقیقات بیماری‌های ریه دانشگاه علوم پزشکی گیلان، بیمارستان رازی

***** استادیار گروه آمار، مرکز تحقیقات بیماری‌های ریه دانشگاه علوم پزشکی گیلان، بیمارستان رازی

***** کارشناس پرستاری، مرکز تحقیقات بیماری‌های ریه دانشگاه علوم پزشکی گیلان، بیمارستان رازی

تاریخ وصول: ۱۳۹۲/۰۲/۲۵

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۰۹/۰۷

زمینه و هدف

سرطان به طور فزاینده‌ای عامل مهم مرگ در ده‌های آینده در جهان خواهد بود و انتظار می‌رود تعداد موارد جدید به ۱۵ میلیون نفر در سال ۲۰۲۰ افزایش یابد.^۱ با اینکه سرطان مری جزء ۱۰ علت شایع سرطان در جهان نیست، اما در بعضی نواحی جغرافیایی خاص شیوع بالا دارد.^{۲-۴} سالانه ۳۸۶ هزار مرگ در سال در زمینه سرطان مری گزارش می‌شود.^۵ سرطان مری در رتبه ششم شایع‌ترین سرطان‌ها در ایران، قرار گرفته است.^۲ اولین گزارشات از شیوع بالای سرطان مری در شمال ایران در سال‌های ۱۹۶۰ تا ۱۹۷۰ گزارش شده است.^۷ تنوع جغرافیایی در شیوع این سرطان بیش از هر سرطان دیگری دیده می‌شود.^۷ این سرطان، در دنیا روی نواحی جغرافیایی خاصی بیش از همه متمرکز است که کمربند سرطان مری نامیده می‌شود.^{۵، ۹، ۱۰} این کمربند از شمال چین شروع شده و از سمت غرب و مرکز آسیا و شمال ایران ختم می‌شود.^{۵، ۹} شیوع سرطان مری در شمال آمریکا و غرب اروپا، حدود ۵-۱۰ در هر صد هزار نفر است. این شیوع بیش از ۱۰۰ در هر صد هزار نفر در بعضی نواحی ایران (مثل گنبد) و چین (مثل لینگسان) است که تا به حال در دنیا، برای هیچ سرطانی گزارش نشده است.^۵ سرطان مری در ایران نیز پراکندگی استانی قابل توجه دارد.^۱ پنج استان شمالی ایران، شامل: اردبیل، گیلان، مازندران، گلستان و خراسان شمالی روی کمربند سرطان مری قرار دارند.^{۴، ۵} با اینکه آدنوکارسینوم بعد از سال ۱۹۷۰ به تدریج شیوع رو به افزایش داشته و اکنون در دنیا از نظر شیوع با کارسینوم سلول سنگفرشی برابری می‌کند، اما در کشورهای واقع روی کمربند از جمله ایران این افزایش شیوع وجود ندارد و هنوز هم کارسینوم سلول سنگفرشی غالب بر ۹۰٪ موارد سرطان مری را در این نواحی تشکیل می‌دهد.^۷ به دلیل عدم وجود لایه سروز و قابلیت اتساع مری، دیسفاژی و علائم بیماری در سرطان مری، در مراحل نهایی بیماری تظاهر می‌یابد و بیش از ۴۰٪ بیماران در اولین مراجعه خود شواهدی از متاستاز دوردست دارند. درمان تعیین شده برای سرطان مری، وابسته به مرحله بیماری و شرایط فیزیولوژیک بیمار است.^{۸-۱۲} شاید نژاد، آب و هوا، عادات غذایی و خصوصیات خاک منطقه روی رفتار سرطان و پاسخ به درمان آن، در مناطق مختلف تأثیرگذار باشد.^۲ با توجه به رفتار متفاوت سرطان مری در ایران و تفاوت در عادات غذایی و آب و خاک و تفاوت در ریسک فاکتورهای این سرطان در شمال ایران نسبت به نواحی دیگر، شاید پاسخ به درمان این بیماران نیز بر اساس درمان‌های استاندارد سرطان مری که در غربی ذکر شده، متفاوت باشد. لذا

بر آن شدیم که تأثیر دو روش درمانی کمورادیوتراپی به تنهایی با کمورادیوتراپی به همراه جراحی را بر روی میزان بقای بیماران مبتلا به سرطان مری غیر متاستاتیک در استان گیلان را بررسی نماییم که شاید راه گشایی برای بیماران باشد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه یک مطالعه گذشته‌نگر تاریخی (Historical cohort) است. تمام بیماران مبتلا به سرطان مری مراجعه‌کننده به درمانگاه کمورادیوتراپی بیمارستان رازی رشت از سال ۸۳، یعنی زمان افتتاح کلینیک رادیوتراپی استان گیلان، تا سال ۹۱ وارد مطالعه شدند (۳۲۹ نفر). معیار ورود به مطالعه، بیمار مبتلا به سرطان مری بود. بیماران مبتلا به سرطان مری که به درمانگاه کمورادیوتراپی یا جراحی مراجعه نمودند با استفاده از اخذ شرح حال، انجام معاینات فیزیکی و ارزیابی‌های آزمایشگاهی و انجام بلع باریوم و ازوفاگوسکوپی، بیوپسی و پاراکلینیک (شامل سی‌تی اسکن قفسه سینه و شکم و سونوگرافی) مورد بررسی قرار گرفتند و براساس اینکه بیماران قابلیت انجام عمل جراحی را دارند یا نه در دو گروه جراحی + کمورادیوتراپی و کمورادیوتراپی به تنهایی قرار گرفتند (البته رضایت خود بیمار به عمل جراحی نیز لازمه انجام عمل بوده است). فرم اطلاعات برای هر بیمار تکمیل گردید. اطلاعات جمع‌آوری شده از طریق آمار توصیفی و آمار تحلیلی و آزمون آماری Tarone-ware تجزیه و تحلیل شد. همچنین از متد Kaplan-Meier برای برآورد میزان بقا و از Cox Regression جهت برآورد شانس بقای با کنترل عوامل مداخله‌گر و زمینه‌ای استفاده شد. به بیماران اطمینان داده شد، اطلاعات آنها کاملاً محرمانه باقی خواهد ماند و صرفاً به منظور پژوهش از آن‌ها استفاده می‌شود.

یافته‌ها

از ۳۲۹ بیمار مبتلا به سرطان مری ۳۸ بیمار (۱۱/۵۵٪) به علت عدم دسترسی در ابتدای مطالعه حذف شدند و ۲۵ بیمار (۷/۵٪) که دارای متاستاز دور دست بودند، نیز از مطالعه حذف شدند. از ۲۶۶ بیمار باقی‌مانده ۲۲۲ نفر (۸۳/۴۵٪) تحت درمان کمورادیوتراپی، ۴۴ نفر (۱۶/۵٪) تحت درمان کمورادیوتراپی پس از جراحی قرار گرفتند. از ۲۶۶ بیمار مورد مطالعه، در دو گروه درمانی، تحت درمان کمورادیوتراپی و کمورادیوتراپی پس از جراحی، ۱۵۲ نفر (۵۷٪) مرد و ۱۱۴ نفر (۴۳٪) زن بودند.

مدت زمان بقای بیماران پایین‌تر از ۶۵ سال تحت درمان با کمورادیوتراپی $21/98 \pm 2/4$ ماه با میانه $17/2$ و در بیماران بالاتر از ۶۵ سال تحت درمان با کمورادیوتراپی $13/53 \pm 1/3$ ماه ($P=0.001$) که از نظر آماری معنی‌دار بوده است و بقای بیماران پایین‌تر از ۶۵ سال تحت درمان با کمورادیوتراپی بیشتر از بیماران بالاتر از ۶۵ سال بوده است. در بیماران پایین‌تر از ۶۵ سال تحت درمان کمورادیوتراپی پس از جراحی مدت زمان بقا $17/49 \pm 2/8$ ماه با میانه $12/6$ و در بیماران بالاتر از ۶۵ سال $18/84 \pm 4/1$ ماه بود ($P=0.846$) که از نظر آماری معنی‌دار نبود. در تحلیل تک متغیره بین میانگین بقای بیماران با نوع درمان، محل آناتومیک، نوع پاتولوژی و مرحله بیماری رابطه معنی‌داری به دست نیامد. در آنالیز چندگانه جهت تعیین اثر گروه‌های مورد مطالعه (کمورادیوتراپی و کمورادیوتراپی با جراحی) بر میزان بقای بیماران سرطان مری از مدل کاکس رگرسیون استفاده گردید. جدول ۲ نتیجه مدل نهایی با همسان‌سازی اثرات سن، جنس و محل درگیری تومور را نشان می‌دهد.

میانگین سنی بیماران 65 ± 11 بود. ۱۵۴ نفر (۵۸٪) سن بالای ۶۵ سال داشتند. بیشترین محل ابتلای تومور ۱/۳ تحتانی مری بود ۱۲۴ نفر (۴۶٪). ۲۱۵ نفر (۸۰٪) مبتلا به سرطان سلول سنگفرشی بودند و ۳۸ نفر (۱۵٪) آدنوکارسینوما و ۱۳ نفر (۵٪) کارسینوسارکوما و لیومیوما سارکوما بودند. ۱۱۳ نفر (۴۲٪) در مرحله ۲ بیماری، ۵۱ نفر (۱۹٪) در مرحله ۳ بیماری و ۲۷ نفر (۱۰٪) در مرحله ۴ بیماری بودند. میانگین مدت زمان بقای کل در بیماران مبتلا به سرطان مری $17 \pm 1/1$ ماه و میانه ۱۲ ماه بود. بقای کل ۱ ساله ۴۹٪ و بقای کل ۳ ساله ۱۱/۸٪ بود. اختلاف معنی‌داری از نظر مدت زمان بقای ۱ و ۳ ساله بیماران به تفکیک نوع درمان وجود نداشت. مدت زمان بقای مردان تحت درمان با کمورادیوتراپی به تنهایی $16/57 \pm 1/6$ ماه با میانه ۱۱/۸ و زنان تحت درمان با کمورادیوتراپی $16/58 \pm 1/8$ ماه با میانه ۱۳/۵ بود ($P=0/953$) که از نظر آماری اختلاف معنی‌داری نداشتند. ولی در گروه کمورادیوتراپی پس از جراحی مدت زمان بقای زنان $24/46 \pm 2/9$ ماه با میانه ۲۷/۸ و مردان $13/77 \pm 2/8$ ماه با میانه ۱۰/۵ بود ($P=0.009$). بقای زنان بیشتر از مردان بوده است.

جدول ۱ - مقایسه مدت بقای بر حسب گروه‌های سنی، جنس، بافت و محل تومور

مشخصات نوع درمان	محل تومور			بافت شناسی		تعداد		<۶۵ سال	>۶۵ سال
	فوقانی	میانی	تحتانی	آدنوکارسینوما	سرطان سلول سنگفرشی	زنان	مردان		
تحت درمان با کمورادیوتراپی	۳۴	۸۳	۹۹	۳۲	۱۸۰	۹۶	۱۲۶	۸۲	۱۴۰
مدت بقا	۲۱ ماه	۱۷ ماه	۱۵ ماه	۱۲ ماه	۱۷ ماه	۱۶/۵ ماه	۱۶/۵ ماه	۲۲ ماه	۱۴ ماه
تحت درمان کمورادیوتراپی پس از جراحی	۱	۱۲	۲۵	۶	۳۵	۱۸	۲۶	۳۰	۱۴
مدت بقا	۳۴ ماه	۲۰ ماه	۱۷ ماه	۳۰ ماه	۱۶ ماه	۲۴/۴	۱۳/۷ ماه	۱۷ ماه	۱۹ ماه

جدول ۲ - ضریب رگرسیون متغیرهای پیش‌بینی‌کننده خطر منتسب بیماران سرطان مری بر حسب مدل COX به روش Back Ward Stepwise

پیش‌بینی‌کننده‌ها	ضریب رگرسیونی بتا	خطای معیار	مقدار احتمال	خطر نسبی	فاصله اعتماد ۹۵٪ خطر نسبی	
					حد پایین	حد بالا
سن بالای ۶۵ سال نسبت به پایین ۶۵ سال	۰/۴۷۲	۰/۱۶۹	۰/۰۰۵	۱/۱۳	۱/۱۵	۲/۲۳
۱/۳ فوقانی نسبت به تحتانی	-۰/۵۴۸	۰/۲۷۳	۰/۰۴۵	۰/۵۷۸	۰/۳۳۸	۰/۹۸۸
محل درگیری						
۱/۳ میانی نسبت به ۱/۳ تحتانی	-۵/۲۲۸	۰/۱۷۹	۰/۲۰۲	۰/۷۹۶	۰/۵۶۱	۱/۱۳۰

باشد و ابتلاء مری دیستال بیشتر از رفرنس‌های غربی است.

شیوع جهانی سرطان مری در سن بالای ۶۰ سال بیشتر است.^{۹-۱۱} میانگین سنی در اولین مطالعه در استان ۶۶±۱۰ سال بود.^۸ در مطالعه ما این مقدار ۶۵±۱۱ سال بود که حتی کمی بیشتر از نتایج به دست آمده در رفرنس‌های غربی باشد.

سرطان مری به دلیل عدم وجود سروز، معمولاً در مراحل پیشرفته شناسایی می‌شود و اکثر بیماران در اولین مراجعه در مراحل ۳ و ۵ هستند.^{۹، ۱۳، ۱۴} بیش از ۴۰٪ بیماران در اولین مراجعه شواهدی از متاستاز دوردست دارند.^{۱۳} اما در مطالعه ما ۱۰٪ بیماران در اولین تشخیص دارای شواهد متاستاز بودند و این مقدار کم متاستاز، قطعاً مربوط به خطاهای مرحله‌بندی در مطالعه ما به دلیل نبود آندوسکوپی اولتراسوند و مرحله‌بندی با سی‌تی اسکن به تنهایی می‌باشد. در اولین مطالعه در گیلان مراحل بیماری تفکیک نشده است.^۸

در مطالعه صمدی و ملک‌زاده در اردبیل روی سرطان مری و معده، بقاء ۱ ساله ۴۰٪ و ۵ ساله ۰/۸٪ بود.^۶ میانگین میزان بقاء در مطالعه نئوهوف ۱۰ ماه بود و در اولین مطالعه در گیلان ۱۲ ماه بود.^{۷، ۸} میانگین مدت زمان بقاء بیماران سرطان مری در مطالعه ما در کل ۱۶/۴ ماه بود که شاید مربوط به بالا رفتن آگاهی مردم در مورد علائم خطر سرطان نسبت به گذشته، یا شاید مربوط به بهبود مراقبت‌های پزشکی نسبت به گذشته باشد.

در بعضی از مقالات به بررسی ارتباط مدت بقا با محل‌های تومور و پاتولوژی آن پرداخته‌اند، اما این مطالعات نتایج معناداری را نشان نداده است و این نتایج تا حدودی مغایر با نتایج مطالعه ما بوده است.^{۹-۱۱} در این مطالعه در افراد با آدنوکارسینوم، بقاء در گروه جراحی همراه با کمورادیوتراپی از کمورادیوتراپی به تنهایی بیشتر بود ($P = 0 < 0.001$). پس شاید برای بیماران آدنوکارسینوم، جراحی و برای بیماران سرطان سلول سنگفرشی کمورادیوتراپی تنها بهتر باشد. در مقایسه بین مدت بقاء با سن بالای ۶۵ سال و زیر ۶۵ سال در دو گروه درمانی مدت بقاء در اولین مطالعه در گیلان در دو گروه سنی معنی دار بود و سن عامل تأثیرگذار مهمی در بقای بیماران در هر دو گروه درمانی معرفی شده است.^۷ در مطالعه ما هم رابطه معنی‌داری بین مدت بقاء با سن در گروه تحت درمان با کمورادیوتراپی به دست آمد.

در مورد رابطه جنسیت با بقاء در بیماران در کتب رفرنس اشاره‌ای نشده است. اما در مطالعه صمدی و همکارانش در اردبیل روی سرطان مری و معده، بقاء زنان از مردان بیشتر بوده

بر اساس اطلاعات جدول ۲ عوامل پیش‌بینی کننده بقای بیماران مبتلا به سرطان مری در مدل COX سن و محل تومور بوده است ولی گروه مورد مطالعه که متغیر اصلی این تحقیق بود به عنوان عوامل پیش‌بینی کننده بقای بیماران تلقی نگردید. بطوری که افراد بالای ۶۵ سال سن نسبت به افراد زیر ۶۵ سال ۱/۶ برابر بیشتر در ریسک مرگ هستند ($P=0.005$). افراد مبتلا به سرطان ۱/۳ فوقانی نسبت به افراد مبتلا به سرطان تحتانی از خطر کمتر برخوردار هستند ($P=0.045$). به عبارتی ۱/۷۳ برابر بقای بیشتر دارند. افراد مبتلا به ۱/۳ میانی نسبت به افراد تحتانی اگرچه از خطر نسبی کمتری برخوردار هستند، اما از لحاظ آماری این میزان خطر معنی‌دار نیست ($P=0.796$).

بحث

با اینکه استان گیلان روی کمربند سرطان مری است و جزء مناطق با بروز بالای این بیماری می‌باشد، اما برنامه غربالگری خاصی برای سرطان مری فعلاً وجود ندارد. با توجه به شیوع بالای این سرطان در استان‌های شمالی ایران مطالعات پراکنده مختلفی انجام شده است. در مطالعه دکتر هدی و همکارانش، سرطان مری ششمین سرطان شایع در استان گیلان بود.^{۷، ۸} حالیکه در استان گلستان بر اساس نتایج مطالعات، شایعترین سرطان بوده است.^{۴، ۵} در اولین مطالعه در استان گیلان روی تأثیر نوع درمان در مدت بقای بیماران سرطان مری که از سال ۸۵-۸۳ روی ۷۱ بیمار در بیمارستان رازی رشت (رفرنس استان) انجام شد، شیوع سرطان مری در مردان ۶۰٪ بود که بیشتر از زنان بوده است.^{۷، ۸} این نتایج مشابه نتایج مطالعه ما بود (۵۷٪ مرد). در ایران در سال ۱۹۷۱ بیش از ۹۰٪ سرطان مری از نوع سرطان سلول سنگفرشی بوده است.^۹ در سال ۱۳۸۴ (۲۰۰۵) این مقدار به ۸۰/۴ درصد رسیده که افزایش شیوع آدنوکارسینوم را اما نه به اندازه غرب، نشان می‌دهد.^۱ در اولین مطالعه در گیلان در سال ۲۰۰۸، سرطان مری در ۸۴/۵٪ از نوع سرطان سلول سنگفرشی بود. در مطالعه ما هم در گیلان، ۸۰٪ بیماران مبتلا به سرطان سلول سنگفرشی بودند.^۸

بیشترین محل ابتلای سرطان مری در کتب مرجع در مری میانی است که ۶۰٪ می‌باشد شیوع در مری دیستال ۳۵٪ می‌باشد.^{۱۵} اما در اولین مطالعه در گیلان دیستال مری با میزان ۴۵٪، بیشترین شیوع را داشته و با پیشرفت به سمت پروگزیمال این شیوع کمتر شده است.^۸ در مطالعه ما نیز، همین نتیجه به دست آمده که مطابق با آمار قبلی استان می-

به همراه جراحی ۲۴/۵ ماه، در مقایسه با گروه کمورادیوتراپی به تنهایی ۲۲/۵ ماه بود. میانه بقاء کلی ۵۹/۲ ماه برای گروه کمورادیوتراپی به همراه جراحی و ۵۸/۷ ماه برای گروه کمورادیوتراپی به تنهایی بود. نویسندگان این مطالعه نتیجه گرفتند که نتایج کمورادیوتراپی به تنهایی مشابه با جراحی بوده و باید به عنوان درمان استاندارد سرطان مری استفاده شود.^{۱۴}

اما در مطالعه ما روی گروه بزرگتری از بیماران سرطان مری غیر متاستاتیک، یعنی ۲۶۶ بیمار سرطان مری در دو گروه درمانی قرار گرفتند و بقای آنها با هم مقایسه شد و در کل مدت زمان بقاء بیماران در دو گروه درمانی اختلاف معنی‌داری را از نظر نوع درمان نشان نداد. پس نتیجه این مطالعه با مطالعه بدبین و مطالعه قبلی در استان، کاملاً مطابق بود و قویاً تأکید کرد که اضافه کردن جراحی به درمان کمورادیوتراپی به تنهایی در سرطان مری غیر متاستاتیک هیچ سودی نداشته است.^{۱۱و۱۲} از طرفی این سوال مطرح است که آیا کیفیت زندگی بیماران در این مناطق بعد عمل جراحی بهبود می‌یابد؟ مطالعات در این خصوص در ایران اندک است. در گیلان در مطالعه دکتر کوهساری و همکارانش در مورد کیفیت بلع بعد غذا بعد عمل جراحی ازوفازکتومی در ۱۹۲ بیمار سرطان مری در استان گیلان، نتایج زیر به دست آمد، ۸۶٪ بیماران دیسفاژی بعد عمل باقی ماندند که ۲۵٪ از این تعداد، دیسفاژی شدید داشتند، پس در مجموع بیماران کیفیت زندگی مناسبی با عمل جراحی به دست نمی‌آورند.^{۱۵}

نتیجه‌گیری

اضافه کردن جراحی به درمان کمورادیوتراپی اگرچه به عنوان درمان استاندارد سرطان مری غیرمتاستاتیک در غرب پذیرفته شده، اما در مطالعات اخیر در فرانسه و ایران، اضافه کردن جراحی در بیماران سرطان سلول سنگفرشی سودی نسبت به کمورادیوتراپی به تنهایی نداشته است، بجز تحمیل یک عمل جراحی بزرگ که هم باعث تحمیل هزینه گزاف بر بیمار و سیستم بهداشتی درمانی می‌شود، هم مدت بستری در بیمارستان را افزایش می‌دهد، هم از نظر روانی برای بیمار پر استرس است و هم پیامدهای ناشی از جراحی مثل استرس عمل، تحمل درد یا عوارض عمل مثل ترومبوز وریدهای عمقی، عفونت محل عمل، آبه، نشت آناستوموز، پنومونی و سایر عفونت‌های بیمارستانی را برای بیمار به همراه دارد.

است.^۶ از نظر رابطه بقای با جنسیت در دو گروه درمانی در اولین مطالعه در گیلان، در کل بقاء زنان بیشتر از مردان بود (۱۳ در مقابل ۱۱ ماه) که از نظر آماری هم معنی‌دار بود. اما ارتباط جنسیت با نوع درمان و تأثیر آن در مدت بقاء بیماران بررسی نشده است. در مطالعه ما در مورد رابطه بقاء با جنسیت بیماران، از نظر آماری دارای اختلاف معنی‌دار نبود. اما در مورد تأثیر جنسیت بر بقاء به تفکیک در دو گروه درمانی رابطه معنی‌دار بود. بقاء زنان تحت درمان کمورادیوتراپی پس از جراحی بیشتر از مردان بوده است.

در مورد مطالعات مشابه مطالعه ما، یعنی مقایسه جراحی و کمورادیشن با کمورادیوتراپی به تنهایی بر مدت بقاء، تنها دو مطالعه یافت شد مطالعه بدبین و همکارانش از فرانسه که یک مطالعه راندومایز بود، ۲۵۹ بیمار سرطان سلول سنگفرشی مری، در دو گروه درمانی از نظر بقاء را با هم مقایسه کرد. بقاء ۲ ساله در گروه A (جراحی به همراه کمورادیشن) ۳۴٪ و در گروه B کمورادیوتراپی به تنهایی ۴۰٪ بود. میانگین بقاء ۱۷/۷ ماه در گروه A و ۱۹/۳ ماه در گروه B بود. میزان مورتالیتی ۳ ماهه ۹/۳٪ برای گروه A و ۰/۸٪ برای گروه B بود.^{۱۳} نتایج این مطالعه اثبات کرد که در بیماران با سرطان مری لوکالی ادوانس که به کمورادیوتراپی پاسخ دادند، اضافه کردن جراحی هیچ فایده‌ای روی بقاء نداشته و تنها یک استرس بزرگ را بر بیمار تحمیل کرده است. در اولین مطالعه در استان گیلان، روی گروه کوچکی از بیماران سرطان مری (۷۱ نفر)، که در همین دو گروه درمانی از نظر مدت بقاء با یکدیگر مقایسه شدند، نتایج مشابهی به دست آمد به طوری که بقاء کل بیماران گروه A ۱۳ ماه و گروه B ۱۱/۵ ماه بود که نتیجه این مطالعه نشان داد که بین دو گروه درمانی اختلاف معنی‌داری از نظر بقاء وجود نداشته است. بنابراین توصیه شده که کمورادیوتراپی به تنهایی از نظر نتیجه، می‌تواند معادل درمان کمورادیوتراپی به همراه جراحی باشد.^۷ در مطالعه دکتر سالک و همکارانش بر روی ۹۸۶ بیمار سرطان مری در مشهد، درمان کمورادیوتراپی به تنهایی به عنوان درمان استاندارد کارسینوم اپیدرموئید مری معرفی شده است. این مقاله مشابه‌ترین مقاله به مطالعه ماست. در این مطالعه ۹۸۶ بیمار سرطان مری در دو گروه درمانی، کمورادیوتراپی به همراه جراحی (۶۷۵ بیمار) و کمورادیوتراپی به تنهایی (۳۱۱ بیمار) به تنهایی بر اساس سن، جنس، کاهش وزن، محل تومور و طول و شکل تومور، درجه و مرحله بررسی و از نظر مدت بقاء رهایی از بیماری (EFSV) و بقای کلی (OSV) با هم مقایسه شدند. در این بررسی مدت بقای رهایی از بیماری در گروه کمورادیوتراپی

با کمورادیوتراپی به همراه جراحی ندارد، پس کمورادیوتراپی به تنهایی به عنوان درمان در بیماران مبتلا سرطان سلول سنگفرشی مری غیرمتاستاتیک پیشنهاد می‌شود.

در این مطالعه هم چند مورد مرگ بیماران به دلیل عوارض جراحی بوده است نه خود سرطان. پس از آنجا که درمان کمورادیوتراپی به عنوان درمان سرطان سلول سنگفرشی مری، از نظر نتایج در مدت بقاء تفاوت معنی‌داری

Abstract:

A Comparison of Survival with Chemoradiation alone versus Surgery accompanied with Chemoradiation Therapy, in 266 Patients with non-Metastatic Esophageal Cancer in the State of Gilan (2004-2012)

Aghajanzadeh M. MD^{}, Emami D. MD^{**}, Rahimi A. MD^{***}, Shafaghi H. MD^{****}
Aghajanzadeh G. MD^{*****}, Kazemnejad Leili E. MD^{*****}, Massahnia S. ^{*****}*

(Received: 15 May 2012 Accepted: 28 Nov 2013)

Introduction & Objective: Due to esophageal cancer, over two thousand people lose their lives in Iran annually. Obviously, esophageal cancer can be curable, if an appropriate treatment is chosen. Although this disease is not one of the 10 common cancers in the world, esophageal cancer is very common in regions like the 5 northern provinces of Iran. In these areas its considered the biggest problem in the health care system, However, cancer behavior and response to the treatment is different in every geographical region. This study compares one to three-year survival rate of patients with esophageal cancer with chemoradiation therapy (CRT) alone versus surgery with chemoradiation therapy (CRT-S) during eight years in Gilan province.

Materials & Methods: In this historical cohort study, all esophageal cancer patients' records had been studied since the launching of radiotherapy clinic of Razi hospital in Rasht, during eight years (2004-2012). Finally, 266 patients in the stages II and III of esophageal cancer were entered in our study and were followed up till 2012. The patients were divided into two groups. The two groups treated by chemo-radiation therapy (CRT) alone and surgery plus chemo-radiation (S- CRT), were compared in terms of survival duration. The results were analysed by SPSS software using descriptive analytical statistic and statistical test Log Tarone-ware. In addition in order to stimate the rate of survival Kaplan-Meier and to estimate the chance of survival with the control of underline and interventive factors Cox Regression was used.

Results: Out of 266 patients in the stages II and III of esophageal cancer, 222 patients were treated by CRT (these patients were unwilling to undergo surgery) and 44 patients were treated by S-CRT. The mean age of the patients was 65 ± 11 . Most patients were men (57%). The most common site of tumor involvement was in the lower third of the esophagus (46%). The pathology of tumors was SCC in 80% of the cases. The mean age of overall survival was 17 ± 1.1 months with median survival of 12 months. The overall one year survival was 49% and the three year survival was 11.8%. The survival mean of patients with CRT was 17 ± 1.2 months with median survival of 13 months and those with CRT-S was 18 ± 2.3 months with median survival of 14 months. There was no significant relationship in the rate of survival in two groups with the intervention, anatomic location, histologic type and gender were concerned. The rate of survival in SCC group and adenocarcinoma were compared and following results were obtained: survival of SCC patients, in both groups of CRT and CRT-S had no significant difference ($P < 0.32$). Survival was higher in the adenocarcinoma group ($P < 0.0001$).

Conclusions: Patients with the non-metastatic esophagus cancer of SCC responded positively to chemo-radiation therapy alone, and adding surgery to patients' treatment not only didn't have any effect on the survival duration, but also caused big stress, high cost treatment for the patients and long hospitalization for health care system. Hence, chemo-radiation therapy alone is recommended for the treatment of non-metastatic esophagus cancer of SCC in high-risk areas.

Key Words: Esophageal Cancer, Chemo-Radiation Therapy, Survival Rate

^{*} Professor of Thoracic Surgery, Respiratory Research Center of Guilan University of Medical Sciences, Razi Hospital, Guilan, Iran

^{**} General Surgeon, Respiratory Research Center of Guilan University of Medical Sciences, Razi Hospital, Guilan, Iran

^{***} Assistant professor of Radiotherapy, Respiratory Research Center of Guilan University of Medical Sciences, Razi Hospital, Guilan, Iran

^{****} General Practitioner, Respiratory Research Center of Guilan University of Medical Sciences, Razi Hospital, Guilan, Iran

^{*****} Assistant Professor of Statistic, Respiratory Research Center of Guilan University of Medical Sciences, Razi Hospital, Guilan, Iran

^{*****} Bachelor of Nursing, Respiratory Research Center of Guilan University of Medical Sciences, Razi Hospital, Guilan, Iran

References:

1. Ministry of Health and Medical Education, Health Deputy: Iranian Annual of National Cancer Registration Report, 2005-2006.
2. Samir V, Mary F, William Small j. The Role of combinedredation and chemotherapy the treatmeant of Esophaseal cancer 2007 - Available from URL:<http://www.cancernews.com>.
3. .Saidi, F: The Historical Basis for the AEsophageal Cancer Belt of South-Central Asia: Areview. J History of Medicine 1990- Available from: URL:<http://www.ams.ac.ir/aim/9812/saidi9812.html>.
4. National comprehensive cancer Network (NCCN) clinical practice guidelines in oncology -V.1.2005.
5. .Kamangar F et al. Esophageal cancer in northeastern Iran: Areview. Archives of Iranian Medicine. 2007; 10(1): 70-82.
6. .Kamangar F, Dores GM, Anderson WF. Patterns of cancer incidence, mortality, and prevalence across five continents: defining priorities to reduce cancer disparities in different geographic regions of the world. J Clin Oncol 2006; 24:¹
7. Sardar D. Esophageal cancer thirt most common mortality in Turkamans.2005-Turkaman medical. URL:<http://turkmenmedical.persianblog.ir/post/735>
8. Kmet J, Mahboubi E. Esophageal Cancer in the Caspian Littoral of Iran: Initial Studies. Science Magazine 1972: 175(4024): 846-853.
9. Saidi, F: The Historical Basis for the A Esophageal Cancer Belt of South-Central Asia: Areview. J History of Medicine 1990- Available from: URL:<http://www.ams.ac.ir/aim/9812/saidi9812.html>.
10. Kazemi Agdam A, Akbari M.R, Malekzadeh R, Nasrollahzadeh D, Amanian D, San P, et al. Risk factor of esophageal cancer in one high incidence in the Caspian Littoral of Iran. Gastroentrology 2005; 10: 87-93.
11. Esophagial Cancer has high incidence in north of Iran. URL:<http://tebyan.net>.
12. Aghajanzadeh M, et al. The survival of patients with Esophagial cancer after chemoradiation versus surgery and chemoradiation. J of Guilan University of medical sciences. 2009; 18: 13-18.
13. Esophageal cancer Belt. Four province north-west of Iran on Esophageal cancer Belt. URL:<http://www.beytoote.com/news/scientific-news/province-cancer-belt.html>.
14. Hormozdiari H, et al. Dietary Factors and Eesophageal cancer In the Caspian Littoral of Iran. J Cancer Research 1975: 35: 3493-3498.
15. Brunicardicharles F, et al. Shwartz's principles of surgery, 9th Edition. NewYork: McGraw-Hill Inc: 2010. Vol.2, P: 862-871.
16. Raman NV, Small wjr. The role of radiation therapy in the management of esophageal cancer. J Cancer control 1999; 6: 53-63.
17. Wikipedia, the free encyclopedia: Esophageal cancer) Available from URL: <http://en.wikipedia.org/wiki/esophageal-cancer>.
18. Samadi F, et al. Survival Rate of Gastric and Esophageal Cancers in Ardabil Province, North-west of Iran. Archives of Iranian Medicine 2007: 10(1): 32-37.
19. Hoda S, et al. A study of frequency of Cancerous organs In Guilan Province. Journal of Guilanuniversity of medical sciences. 2003: 12(46): 84-92.
20. Golestan center of esophageal Cancer in world. URL:<http://tebyan.net>
21. Dirk Neuhof, et al. Retrospective Evaluation of combined modality Treatment and prognostic factors in patients with Esophageal cancer. J Actaoncologica 2005: 44: 168-173.
22. Samir V, Mary F, William Small j. The Role of combinedredation and chemotherapy the treatment of Esophaseal cancer 2007 - Available from URL:<http://www.cancernews.com>.
23. Abraham R. et al. Radiation therapy of esophageal cancer Department of Radiatin oncology, Harvard medical school- Available from URL: <http://www.cancernews.com>.
24. Bedenne L, et al. Chemoradiation followed by Surgery compared with chemoradiation alone in Squamous.